Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Modellversuche am Kaninchen zur Ätiologie der Sialadenosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Gerhard Odenwald
aus Heilbronn

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543928_0109

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Modellversuche am Kaninchen zur Ätiologie der Sialadenosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Gerhard Odenwald
aus Heilbronn

1983

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Steinbach
2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. R. Schmelzle

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

All denen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle herzlich danken:

Herrn Professor Dr. E. Steinbach für die Überlassung des Themas und seine stets hilfsbereite Unterstützung.

Herrn Dr. Heumann für die freundliche Betreuung beim tierexperimentellen Teil meiner Arbeit.

Frau Köpschall und Frl. Dengler für die wertvollen Hinweise bei der histologischen Aufbereitung.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I	EINLEITUNG	1
1.1	Begriff der Sialadenose	1
1.2	Klinisches Bild der Sialadenosen	1
1.3	Funktionelles Bild der Sialadenosen	2
1.4	Ätiologische Faktoren	2
1.5	Einteilung ätiologischer Faktoren der Sialadenose	3
1.6	Bisher durchgeführte Tierexperimente	8
1.7	Problemstellung	12
II	EXPERIMENTELLER TEIL	14
2.1	Methode	14
2.1.1	Versuchstiere und Haltung	14
2.1.2	Vorbereitung der Tiere zur Operation	14
2.1.3	Narkose	15
2.1.4	Operationsverfahren Ovarektomie	16
2.1.5	Anatomische Vorbemerkungen	19
2.1.6	Operationsverfahren Thyreoidektomie	20
2.1.7	Operationsmaterialien und Geräte	21
2.1.8	Gruppeneinteilung nach Ovarektomie Tabelle 1	22
2.1.9	Gruppeneinteilung nach Ovar-Thyreoidektomie Tabelle 2	23
2.1.10	Anatomische Lage der Gl. parotidea beim Kaninchen	24
2.1.11	Explantation	24
2.1.12	Histologische Aufbereitung	25
2.1.13	Färbungen	26
2.2	Histologisch-anatomische Vorbemerkungen	26
2.2.1	Morphologische Veränderungen des alternden menschlichen Speicheldrüsenepithels	27
2.2.2	Pathohistologie	28
2.2.3	Auswertung	29
2.3	Ergebnisse	30
2.3.1	Befunde	30
2.3.2	Tabellen 3-11	33
2.4	Bildteil	42
2.5	Diskussion und Ergebnisse	54

UNIV. LEIDEN BIBL.

III ZUSAMMENFASSUNG 60

IV LITERATURVERZEICHNIS 61

I EINLEITUNG

1.1 Begriff der Sialadenose

Von den primär entzündlichen und tumoralen kann man deutlich die Gruppe der nichtentzündlichen, parenchymatösen Speicheldrüsenerkrankungen abgrenzen, die auf Stoffwechsel - und Sekretionsstörungen des Drüsenparenchyms beruhen und bezeichnet diese als Sialadenosen. (Rauch 1959, Seifert 1960-1963, Langer 1960)

Dabei ist die hierbei auftretende Speicheldrüsenschwellung oft erstes Symptom einer allgemeinen Stoffwechselerkrankung des ganzen Körpers, welche sich sowohl in Veränderungen des Drüsenparenchyms als auch des Drüsensekrets manifestiert.

Es liegt also eine Parenchymveränderung vor, die Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens ist. Alle Veränderungen des Mesenchyms entzündlicher Art, sowie Tumoren, müssen von der morphologischen Definition der Sialadenosen her als eigene Krankheitsbilder abgegrenzt werden. (Seifert 1960-1963)
Sie fallen demzufolge unter die Krankheitsbilder der Speicheldrüsentumoren und Sialadenitiden.

1.2 Klinisches Bild der Sialadenosen

Das klinische Bild der Sialadenose ist meist charakterisiert durch chronisch rezidivierende Drüsenschwellungen, insbesondere beider Parotiden mit schmerzfreiem Verlauf und gehäuftem Vorkommen beim weiblichen Geschlecht nach dem Klimakterium.
(Rauch 1960, Seifert 1960, 1962)

1.3 Funktionelles Bild der Sialadenosen

Die Verminderung der Funktion ist das subtilste und frühzeitigste Symptom der Sialadenose. Der Speichel wird wasser- und kochsalzärmer, da hauptsächlich der plasmatogene Zutransport versagt. Der Kaliumgehalt nimmt relativ, oft absolut zu. Es kommt zur Hypo- und Asialie. Einhergehend mit dieser verminderten Funktion lassen auch die antibakteriellen Abwehrkräfte nach, so daß früh Sekundärinfektionen das sialadenotische Bild beeinflussen. Das beginnende Sikkasymptom erschwert Sprech- und Schluckakt; die Zähne werden kariesanfälliger.
(Rauch 1959, Thitikunrat 1977)

1.4 Ätiologische Faktoren

Dyschylien bei der Bildung, Abgabe und dem Transport des Speichelsekrets, die mit strukturellen Veränderungen des sezernierenden Drüsenparenchyms einhergehen, können verschiedene ätiologische Faktoren haben.

Seifert (1962) beschreibt Sialadenosen bei pluriglandulären endokrinen Störungen, Mangelernährung und Stoffwechselstörungen, sowie bei Krankheiten des Zentralnervensystems und unterteilt in endokrine, dystrophische und neurogene Sialadenosen.

Rauch (1959) unterscheidet zwei Hauptformen der Speicheldrüsenschwellungen:
A) Durch örtliche Faktoren ursächlich bedingte, zu denen die Mehrzahl der Speicheldrüsentumore, Speichelsteine, Zysten und die bakteriellen Speicheldrüsenentzündungen zu rechnen sind.

Diese Gruppe findet in der weiteren Diskussion keine Berücksichtigung.

B) Durch übergeordnete ätiologische Faktoren bedingte Speicheldrüsenschwellungen, als örtliches Symptom eines generalisierten Krankheitsgeschehens.

Es sind allergische, neurogene, durch Mangelkrankheiten hervorgerufene und hormonelle Faktoren, sowie Krankheiten des blutbildenden Gewebes und Virusinfektionen festzustellen.
(Rauch 1959)

Um die Ätiologie der Sialadenosen auf die nichtentzündlichen Parenchymveränderungen zu beschränken, und der eingangs morphologischen Definition der Sialadenosen gerecht zu werden, ist die von Rauch 1959 zugeordnete Gruppe der allergischen Sialadenosen auszuschließen, weil sie von der Pathogenese her Entzündungen sind. (Seifert 1960)
Darunter fallen die rein allergische Sialadenose, die fibrinoide Sialadenose, Sjögrens rheumatische Sialadenose, Mikuliczs retikuloepitheliale und lymphatisch-myeloische Sialadenose. Klinisch freilich zeigen sie das Bild nicht entzündlicher Erkrankungen.

1.5 Einteilung ätiologischer Faktoren der Sialadenose

In Anlehnung an Rauch (1959) bietet sich folgende Einteilung an:
A) Neurogene Reaktionen als Ursachen von Speicheldrüsenschwellungen
Die neurogene Dyschylie findet sich vorzugsweise bei Facialisparesen verschiedener Genese (traumatisch, virogen, cholesteatomatös, tumoral)

Im Verein mit fazialen Sympathalgien sind vier neurogene Sialadenosen anzuführen:

1. Bingsche Syndrom oder Erythroprosopalgie (Moench 1947, Wolff 1948, Kurth 1949, Rimbaud 1950)

2. Sludersche Syndrom oder Sphenopalatinum-Syndrom

3. Charlin-Franceschetti-Syndrom

4. Melkersson-Rosenthal-Syndrom

Weiterhin sind Sialadenosen bei peripheren vegetativen Störungen, Kardiospasmen, Darmkoliken und Reizungen der cervikalen Ganglien bekannt. (Doerr und Uehlinger 1966)

B) Durch Mangelkrankheiten hervorgerufene Speicheldrüsenschwellungen

Unter Berücksichtigung dominanter Faktoren kann man folgende Gruppeneinteilung anführen:

1. Proteinmangelsialadenosen:

Bedeutsam bei Bewohnern tropischer und subtropischer Regionen, wo bestimmte Erkrankungen wie Kwashiorkor beobachtet wurden.
(Feldmann 1934, Boennighaus 1948, Mellinghoff 1949, Thomas 1955)
Bei Fellachen in Ägypten (Sandwith 1905, Kenawy 1937)
Bei Mulatten in Brasilien (Guimaraes 1948)
In Indien, Malaya und Borneo (Marsiden 1951, Clarke 1951)
In analoger Weise finden sich bei der Hungerdystrophie in der Kriegs- und Nachkriegszeit Speicheldrüsenvergrößerungen.
(Trautmann und Kanter 1947, Eigler und Boennighaus 1948, Mellinghoff und Hildebrandt 1949)

2. Vitaminmangelsialadenosen

Bei Pellagra, Beriberi (Kenawy 1937, Salomon 1958)
Bei Vitamin A-Mangel (Nash und Morrison 1949, Katsilambros 1961)
(im Tierversuch erzeugt durch Casarotti 1954, Fiori 1956, Järvi 1938)
Vitamin C-Mangelsialadenose, im Tierversuch erzeugt durch Lecco 1956, Testani 1956

Vitamin B1, B2-Mangelsialadenose, im Tierversuch erzeugt durch Lecco und Galetti 1953 und 1956

3. Zirrhotische Sialadenosen

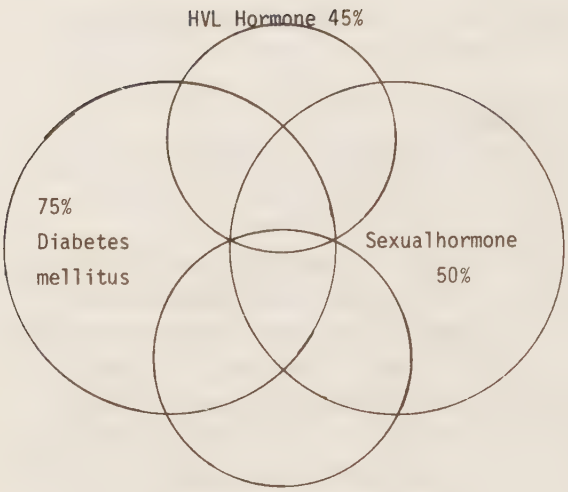
Leberzirrhotiker neigen zur multiplen Karenz und zeigen dadurch generalisierte Mangelkrankheitssymptome.
(Duggan 1957, Wegmann 1960, Borsanyi 1961 und 1962)
Die Parotidose ist meist doppelseitig vorhanden. Die Häufigkeit der Parotisschwellung bei alkoholischer Fettzirrhose wird mit 30-80% angegeben. (Borsanyi 1962) Oft ist die Parotishypertrophie in diesem Fällen mit anderen Krankheitssymptomen (Mangelernährung, exokrine Pankreasinsuffizienz, pathologischer Glucosetoleranz) kombiniert und tritt häufiger beim männlichen Geschlecht auf.

4. Lipotrophe Sialadenosen

Die Ätiologie ist noch unklar. Am ehesten kommen periphere neurovegetative Dysregulationen als Ursache in Betracht.
(Rauch 1959)

C) Hormonelle Reaktionen als Ursachen von Speicheldrüsenerkrankungen

Die endokrine Dysregulation einer Hormongruppe überwiegt oft so stark, daß eine ätiologische Häufigkeit und deren Überschneidungen aufgezeigt werden kann:



Schema nach Rauch 1959

Das Diagramm zeigt, daß etwa 3/4 aller Parotishypertrophien mit einer diabetischen Zucker- und Fettstoffwechselstörung verbunden sind.
(Ullmann 1928, Flaum 1932, Mellinghoff 1948, Franke und Seige 1950, Korp 1953, Becker 1958, Rauch 1959)

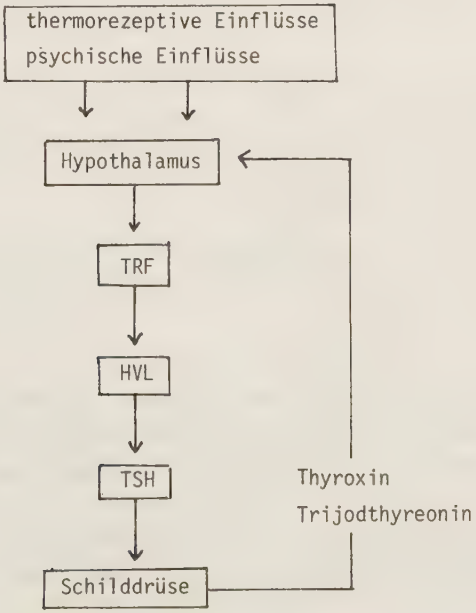
Der Einfluß von Sexualhormonen bei Sialadenosen wurde unter verschiedenen Bedingungen beobachtet:

a) in der Schwangerschaft und Lactationsperiode (Ullmann 1928, Gelbia 1939, Zweifel 1945, Taxakoa 1954)
b) vor der Menstruation (Racine 1939)
c) bei Oligomenorrhoe (Franke und Seige 1950)
d) in der Menopause (Ullmann 1928, Franke und Seige 1950, Mathys 1953, Dietz 1955, Drabe 1955, Redon 1955, Rauch 1955)
e) in der Pubertät (Rauch 1956)
f) bei Adipositas oder Gynäkomastie (Sprinzels 1912, Kanther 1948)
g) bei Ovarektomie (Franke und Seige 1950, Karp 1953)

Die regulatorisch enge Verknüpfung der Schilddrüse und des HVL belegen Parotishypertrophien bei Akromegalie, Morbus Cushing, Diabetes insipidus, bei Myxödem, thyreogener Fettsucht und nach medikamentöser Behandlung mit Thyroxin, Thiouracil oder Jod. (Franke und Seige 1950, Albright u. Mit. 1954, Zitka 1951)

Hypothyreotische Zustände mit Sialadenosen beschreiben: Wieland 1912, Baumstock 1917, Haemmerli 1920, Levy und Rothschild 1926, Korp 1953, Albright 1954, Wase 1956 und Becker 1958.

Angeführt sei die Regelung der Produktion und Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen beim Menschen:



TRF: Thyreotropin Releasing Factor
TSH: Thyreostimulierendes Hormon
(Schütz, Caspers, Speckmann 1978)

1.6 Bisher durchgeführte Tierexperimente

Gezielte tierexperimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Parotishypertrophien findet man im Schrifttum seit Mitte der 50iger Jahre.

Bezüglich der Fragestellung und Zielsetzung dieser Untersuchungen kann man sie zweckmäßiger Weise in zwei große Gruppen unterteilen, die sich mit der Entstehung und morphologischen Darstellung der Sialadenosen endokriner Genese befassen.

A) Tierexperimentelle Untersuchungen, die einen hormonellen Zusammenhang zwischen den Speicheldrüsen- insbesondere der Parotis- und den Schilddrüsenhormonen vermuten.

Dazu berichten 1972 A. Buchner und L.M. Sreebny, daß die Speicheldrüsenstruktur männlicher Ratten in Abhängigkeit von Schilddrüsenhormonen Veränderungen zeigt, die auf allgemeine Stoffwechseleinflüsse schließen lassen.

Buchner und Sreebny geben ein Literaturverzeichnis in ihren "Enlargement of salivary glands" mit über 100 Autoren an. Daraus sei erwähnt:
1. E.C. Albright, F.C. Larson und W.P. Deiss zeigten 1954, daß thyroidektomierte Ratten oder mit Thiouracil behandelte eine Atrophie der Speicheldrüsen aufweisen, welche durch die Verabreichung von Thyroxin verhindert werden kann.
2. B. Grad und C.P. Leblond entfernten 1949 männlichen Ratten sowohl die Schilddrüse als auch die Gonaden und behandelten die Tiere postoperativ täglich mit Testosteron, Thyroxin oder beidem.

Sie kamen zu folgenden Ergebnissen:

- Kontrolltiere zeigten nach der Doppeloperation ohne Nachbehandlung Atrophie der serösen Tubuli
- mit Testosteron nachbehandelte Tiere zeigten keinen positiven morphologischen Effekt auf das veränderte Gewebe
- mit Thyroxin nachbehandelte Tiere zeigten weiterhin ein verändertes Gewebe, aber mit normaler Zellzahl
- beide Hormone verabreicht stellten wieder normale morphologische Verhältnisse her

3. P. Ohlin berichtet 1965, daß sowohl Schilddrüsenhormone als auch Testosteron das Gewicht der Rattenspeicheldrüsen vergrößern und nimmt eine Hypertrophie des granulierten Tubulussystems an.
4. H. Wells und P.L. Munson stellten 1958 fest, daß L-Thyroxin Injektionen an männlichen Ratten das Gewicht der Gl. submaxillaris um 18% steigerte.
5. D. Bixler, R.C. Webster und I.C. Muhler zeigten 1957 an hypophysektomierten Ratten atrophische Veränderungen besonders am ERS der Gl. submaxillaris und der Gl. parotidea. Gleichzeitige Behandlung mit Testosteron und Thyroxin verhinderten atrophische Veränderungen der Speicheldrüsen nach Hypophysenentfernung.
Diese Versuche geben Anlaß an einen Synergismus der Schilddrüsen und gonadotropen Hormone bei ihrem Einfluß auf die großen Speicheldrüsen zu denken.

B) Tierexperimentelle Untersuchungen, die einen hormonellen Zusammenhang zwischen den Speicheldrüsen -insbesondere der Parotis- und den Geschlechtshormonen vermuten.

Mehrere Untersuchungen weisen eine hormonelle Beeinflussung der Speicheldrüsen von Nagern, besonders bei weißen Mäusen und Ratten nach. Dabei wurde oft der indirekte Einfluß der Geschlechtshormone über Steuerungsorgane (Hypophyse) beschrieben.

1. Baker 1956, Dewey 1958, Shafer 1959 und Amatsu 1960 zeigten, daß Hypophysektomie bei Ratten zu einer Abnahme des Parotisgewichts, Acinusgröße und Zymogengranulats führt.
2. Nach Adrenalektomie atrophieren die Speicheldrüsenacini (Amatsu 1960, Angervall 1963)
3. ACTH und Cortison führt zu einer Vergrößerung der sekretorischen Tubuli (Baker 1952, Amatsu 1960)
4. 1962 führte Seifert experimentelle Untersuchungen an Rattenspeicheldrüsen durch und ermittelte, daß ein qualitativer Eiweißmangel zu einer Proteodyschylie führt ohne Drüsenvergrößerung; Noradrenalin dagegen zu einer Stimulierung der Proteochylie mit Drüsenschwellung.
5. Shafer und Muhler zeigten 1953, daß nach Entfernung der Gonaden sowohl weibliche als auch männliche Ratten eine geringere Anzahl Sekrettubuli aufwiesen, die histologisch in dem ERS verändert waren.
6. D. Bixler, R.C. Webster und J.C. Muhler untersuchten 1957 die Veränderung der Geschlechtsorgane weiblicher Ratten nach Entfernung der großen Speicheldrüsen. Es zeigte sich ein verzögertes Wachstum, das histologisch an einer herabgesetzten Anzahl reifer Follikel und atypischer corpora lutea ersichtlich war.
Hormonproben der Hypophyse zeigten einen Anstieg der FSH und LH Konzentration, worauf die Veränderungen der Geschlechtshormone beruhen konnten.
7. J. Boyko und E.J. Zebrowski untersuchten 1972 den Einfluß der Ovarektomie sexuell reifer und unreifer Ratten auf die Gl. submandibularis bezüglich einer kompensatorischen Hypertrophie und dem Verhalten von Eiweiß und Sialinsäure.
Bei reifen ovarektomierten Ratten stieg die Eiweiß und Sialinsäurekonzentration an. Eine kompensatorische Hypertrophie konnte nicht nachgewiesen werden.

8. H.M. Curbelo, A.B. Houssay, C.H. Gamper, J.A. Kfred und A.A. Toeci untersuchten 1974 die Wirkung von Ovarektomie sowie die Behandlung mit Oestradiolbenzoat auf sialsaure Konzentration in den Unterkiefer- und Unterzungenspeicheldrüsen im Plasma weiblicher Ratten.
9. White und Mudd stellten 1975 bei ovarektomierten Ratten eine zahlenmäßige Verminderung der Tubuli fest, die nach Östrogen- und Progesterongaben ausgeglichen wurde.
10. Selye 1961, Seifert 1962, Fischer 1962 und Wells 1962 lösten durch Aludrin und Pilokarpingabe eine Funktionssteigerung im Gangsystem mit erhöhter Hydrochylie bei Rattenparotiden aus, die dem Bild einer Sialadenose ähnelten.
Bei längerer Dauer kam es zu einem Speichelödem peritubulär und zur zelligen Infiltration.
11. Unter dem Titel "Zur Morphologie der Rattenparotis unter Aludrineinfluß" imitierte Thitikunrat 1977 Sialadenosen im Rattenversuch durch Ovarektomie und abgestufter Aludringabe analog einer Streßsituation. Dabei kommt im Zusammenhang mit der Anwendung von beta-mimetischen Substanzen bei Asthma und Reizleitungsstörungen des Herzens dem Katecholaminwirkstoff Aludrin als beta-Mimetikum im Tierversuch besondere Bedeutung zu.
Thitikunrat kommt zu folgenden Ergebnissen:
- Aludrin führt zu einer dosisabhängigen Steigerung des Parotisgewichts und Zunahme der mittleren Acinuszellkerngröße
- durch Ovarektomie wird die Kerngrößenverteilung significant beeinflußt
- nach Ovarektomie reagiert die Parotis auf Aludrin mit einem größeren Gewichtssprung
- bei zunehmender Aludrindosis vermindert sich die Reaktionsdifferenz zum ovariell intakten Tier

Bei der Ätiologie menschlicher Sialadenosen schließt Thitikunrat ein Synergismus von Ovarialinsuffizienz und klinischer Therapie mit beta-mimetischen Substanzen nicht aus.
12. Den alleinigen Einfluß der Ovarialinsuffizienz auf die experimentell erzeugte Sialadenose untersuchte an Kaninchen W. Tallarek 1980 (HNO-Klinik Tübingen).
Er fand zeitabhängige Strukturveränderungen in allen drei Kopfspeicheldrüsen.

1.7 Problemstellung

Nach dem heutigen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse findet man Sialadenosen bei Mangelernährung, Stoffwechselleiden, Erkrankungen des Zentralnervensystems und bei endokrinen Störungen.

Im Tierexperiment wurden Sialadenosen nach Ovarektomie und Thyreoidektomie erzeugt, die je nach Versuchsgestaltung einen endokrinen Einfluß vermuten lassen. Die tierexperimentelle Übersicht zeigt, daß überwiegend Kombinationsversuche einhergehend mit Medikamenten bei kleinen Nagern durchgeführt wurden.

In nachstehender Untersuchung soll der alleinige Einfluß einer Ovarialinsuffizienz auf die experimentell erzeugte Sialadenose der Parotis bestätigt und verglichen werden mit dem Einfluß einer kombinierten Ovarial-Thyroidinsuffizienz im Tierversuch.

Zu diesem Zweck wurden bei 15 Kaninchen die Ovarien entfernt und nach einem Beobachtungszeitraum von 4 bis 26 Wochen die Gl. parotis und Gl. submandibularis histologisch bewertet.

Außerdem wurden bei 12 Kaninchen sowohl die Ovarien als auch die Schilddrüse in einer Doppeloperation entfernt und nach einem Beobachtungszeitraum von 5 bis 26 Wochen die Gl. parotis und Gl. submandibularis histologisch bewertet sowie mit der anderen Versuchsreihe verglichen.

II EXPERIMENTELLER TEIL

2.1 Methode

2.1.1 Versuchstiere und Haltung

Für das Experiment sind insgesamt 31 weibliche Kaninchen verwendet worden, mit einem durchschnittlichen Gewicht von 3,3 bis 6 kg. Das Alter der Tiere lag bei Versuchsbeginn zwischen 6 und 8 Monaten. Die Tiere stammten aus der Züchtung Schmidt in Holzgerlingen (Baden-Württemberg). Vor dem operativen Eingriff waren die Kaninchen 2 bis 3 Tage im Hygieneinstitut der Universität Tübingen untergebracht. Am 2. bis 3. postoperativen Tag wurden sie wegen Platzmangel im Hygieneinstitut zum Züchter Henke nach Gomaringen (Baden-Württemberg) gebracht, wo sie in Holzkaninchenställen einzeln bis zur Tötung verblieben. Für den Zeitraum der Versuchsdauer wurden die Tiere mit dem üblichen Kaninchen-Allgemeinfutter, Gras, Karotten und Wasser ad libidum ernährt.

2.1.2 Vorbereitung der Tiere zur Operation

Entsprechend den Anforderungen H.F.O. Haberlands (1926) wurden die Tiere 2 bis 3 Tage an ihre neue Umgebung im Hygieneinstitut gewöhnt.
Etwa eine halbe Stunde nach Entnahme aus dem Tierstall und Transport in den Tier-OP der HNO-Klinik Tübingen wurden zur Darstellung der lateralen Ohrmuschelvene jeweils ein Ohr rasiert und desinfiziert.
Die Untersuchung ihres Gesundheitszustandes erstreckte sich auf eine Beurteilung des Allgemeinzustandes und Überprüfung des Geschlechts des Kaninchens.

2.1.3 Narkose

Als Basisnarkotikum wurde Hexobarbital (Evipan-Natrium^{R}) in einer Menge von 15-20 mg/kg (=1-1,5 ml) in die laterale Ohrmuschelvene injiziert, nachdem mit Trapanal^{R} (2,5-5 ml je nach Gewicht) erhebliche Schwierigkeiten in Bezug auf die Narkosentiefe aufgetreten waren.
Zur besseren Fixation der Tiere war es günstig, sie in der Transportkiste zu belassen, ihren Kopf durch die Lukenöffnung zu bringen und den Deckel zu schließen.
Nach langsamer initialer Injektion wurde der Deckel geöffnet, die Atmung kontrolliert und zur problemlosen Nachinjektion ein Butterfly an die Ohrmuschelvene angelegt.
Um eine ausreichende Narkosetiefe zu erhalten, wurde der Eingriff selbst unter Äthernarkose im "offenen System" ausgeführt.

Wegen der unmittelbaren Nachbarschaft mit dem Operationsfeld der Thyreoidektomie wurde das offene Äthernarkosesystem bei dieser Operation nicht angewendet.
Zur Erzielung einer ausreichenden Narkosetiefe kam folgendes Kombinationsverfahren zur Anwendung:
1. Initiale Narkose mit Evipan-Natrium^{R}
2. Im Halsbereich subcutane Lokalanaesthesie mit 4-5 ml Xylocain^{R} (Adrenalinzusatz 1 : 250000)
3. Intermittierend je nach Notwendigkeit in Abständen von ca. 10-15 Minuten Nachinjektion von 0,1-0,5 ml Evipan-Na^{R}

Das Lokalanaesthetikum gewährt nicht nur absolute Schmerzfreiheit im empfindlichen Halsbereich, sondern auch relative Blutleere. Anzumerken ist, daß der Grundumsatz von Kaninchen im Vergleich zum Menschen hoch ist. Es werden demnach die Narkosemittel auch relativ rasch abgebaut.

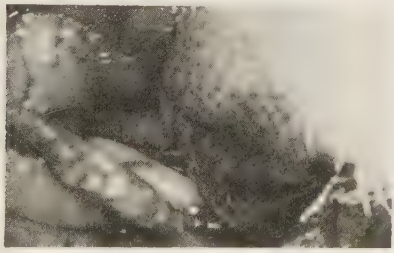
2.1.4 Operationsverfahren Ovarektomie

Bei ausreichender Narkosetiefe wurde das Tier aus der Transportkiste entnommen und das Operationsgebiet am Unterbauch mit einem Haarscherer rasiert sowie mit Kodan^{R} desinfiziert.
Danach wurde das Tier zur besseren Fixation in Rückenlage an den vier Extremitäten mit Schnüren auf den OP-Tisch gebunden. Es ist darauf zu achten, daß die Extremitäten nicht zu arg gespreizt werden, um eine Gefäßabklemmung oder eine Nervenirritation zu vermeiden.
Am Unterbauch wurde ein medianer, 4-5 cm langer Schnitt gesetzt.
Nach Durchtrennung der Oberhaut und der Fascien ist die linea alba zu erkennen. Die Muskulatur wurde lateral davon durchtrennt, wobei eine Verletzung von Darm und Blase durch Anheben der Muskulatur vermieden wurde.

Bild 1

Danach wurden die Darmschlingen im Unterbauch mit Hilfe einer sterilen Lake nach oben abgedrängt. Eine evtl. volle Blase wurde nach unten herausgelegt und von Zeit zu Zeit mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt. Danach konnte der Uterus gut dargestellt werden.

Bild 2



Die Gabelung der Uterushörner wurden aufgesucht und diese nach hinten unten verfolgt. Beidseits am Ende der Uteruskanäle lagen die weißlich-grauen Ovarien in unterschiedlicher Länge. Man konnte graue bis schwarze Follikelblasen auf den Ovarien erkennen. Die Länge der Ovarien betrug 1,5 bis 3 cm.

Bild 3

Die Ovarien hängen am kurzen Mesovar in Höhe des 4. Lendenwirbels an der Bauchrückwand und werden von dort versorgt. (Pfeil Bild 4)

Bild 4

Mit einer Gefäßklemme wurden am Mesovar die Versorgung abgeklemmt und mit einer Situationsnaht unterbunden (Cat gut 3x0). Danach ließen sich die Ovarien leicht scharf mit dem Skalpell abtrennen.
Die eingelegte Gaze wurde entfernt und die Organe reponiert. Zur Infektionsprophylaxe wurde lokal Nebacetin-Puder intraperitoneal gegeben. Anschließend wurde die Muskulatur schichtweise mit Einzelknopfnähten (Cat gut 4x0) vernäht.
Die Haut wurde mit nicht resorbierbaren atraumatischen Einzelknopfnähten Stärke 3x0 vernäht.
Zusätzlich wurde die Hautnaht mit einem Nobecutan-Plastikfilm abgedeckt. Eine Nahtentfernung war nicht erforderlich, da die Hautnähte nach einiger Zeit von alleine abgestoßen wurden.
Die Tiere wurden mit einer nummerierten Ohrmarke versehen.

Kaninchen besitzen eine sehr gute Infektionsabwehr, weshalb die nicht eingehaltenen Maßstäbe der Asepsis vertretbar sind.

2.1.5 Anatomische Vorbemerkungen

Die Gl. thyreoidea ist braunrötlich, besteht aus einem lobus dexter et sinister, welche median über einem dünnen Isthmus Gl. thyreoideae in Höhe des 5.-9. Trachealringes miteinander verbunden sind. Jeder lobus ist länglich platt und liegt bohnenförmig zwischen der hinteren oberen Ecke der Cartilago thyreoidea, der Cartilago cricoidea und den obersten neun Trachealringen dicht an deren laterale Flächen angeheftet.

Unter der Haut im Halsbereich liegt die lamina superficialis fascia cervicalis und die lam. praetrachealis fascia cervicalis. Darunter das lockere Halsfettgewebe.

Der paarige m. sternothyreoideus kann median verbunden sein und bedeckt in der Senkrechten die Luftröhre, Cricoid und Thyroid. Die lobi Gl. thyreoideae werden von dem m. cricothyreoideus lateral bedeckt. Darunter und in der Tiefe befindet sich die Halsgefäßscheide mit der v.jug.interna, der carotis interna und dem n. vagus.

Der n. vagus gibt in die Oesophagotrachealrinne nach oben den n. laryngeus recurrens ab, der hinter der articulatio cricothyreoidea als n. laryngeus inferior durch den m. constrictor pharyngis inferior in die Kehlkopfschleimhaut eintritt und diese sensibel, ihre Drüsen parasymphatisch, sowie von der Stimmritze abwärts sämtliche Kehlkopfmuskeln motorisch versorgt! Dieser n. laryngeus recurrens kann durch den hinteren Anteil der lobi Gl. thyreoideae von unten nach oben verlaufen! Die Gl. thyreoidea wird von Ästen der A. laryngea inferior versorgt, die hinten oben von lateral in den Kehlkopf eintritt.

Die Gl. parathyreoidea ist beim Kaninchen auf embryonaler Entwicklungsstufe stehengeblieben und liegt 2-5 mm lang am seitlichen Teil der Schilddrüse.
Sie repräsentiert eine kleine Blutgefäßdrüse ohne funktionelle Bedeutung.

2.1.6 Operationsverfahren Thyreoidektomie

Nach ausreichender Narkosetiefe und rasiertem OP-Gebiet wurde die Haut desinfiziert und der am Oberrand nach medial spitz auslaufende Cartilago thyreoidea getastet. Etwa ein Zentimeter unterhalb dieser Incisura thyreoidea superior wurde senkrecht nach unten unter Anhebung des Gewebes ein ca. 3-4 cm langer Hautschnitt gelegt.
Danach wurden die Fascien und das darunter liegende Fettgewebe median durchtrennt. Nun erkennt man den paarigen m. sternothyreoideus der median mit einer Schere stumpf durchtrennt und türflügelartig zur Seite geschoben wurde. Das bisher durchtrennte Muskel-Gewebepaket wurde mit einem Spreizer fixiert.
Median liegt das cricoid, der m. cricothyreoideus und die oberen Trachealringe frei, wo der Isthmus Gl. thyreoidea leicht aufzufinden ist. Dieser wurde stumpf unterminiert und dann scharf durchtrennt. Danach wurde der einzelne lobus unterminierend von der Luftröhre abpräpariert bis er nur noch an seinem hinteren und oberen Ende an der Trachea fixiert war. Dabei ist auf den Verlauf des n. laryngeus recurrens zu achten.
Der hintere obere Pol der Gl. thyreoidea wurde dann mit einer Gefäßklemme fixiert und mit einer Naht (Cat gut 3x0) unterbunden. Danach wurde der lobus mit einem Skalpell an der Klemme abgetrennt.
Da die Drüse mit ihren hinteren Ausläufern weit nach dorsal gehen kann, ist in diesem Bereich von Fall zu Fall die Exstirpation subtotal durchgeführt worden, wobei sichere Exstirpationswerte von 90% und mehr erreicht wurden.

Nach Blutungskontrolle wurden die Gewebsschichten schichtweise mit Einzelknopfnähten vernäht.

2.1.7 Operationsmaterialien und Geräte

Präparate: Kodan^{R}-Spray (Schülke u. Mayr)
Evipan-Natrium^{R} (Bayer Leverkusen)
Xylocain 0,5% (Astra Chemicals)
Narkoseäther (Höchst)
Nobecutan^{R}-Spray (Bastian-Werk München)
Nebacetin^{R}-Puder (Byk-Gulden Konstanz)
Isotonische Kochsalzlösung
70%iger Isopropylalkohol

Verbrauchsmaterialien: Moltex-Moltan-Tücher
Travenol OP-Handschuhe
Glovex Vinylhandschuhe
Tupfer steril
Kompressen steril
5 ml und 10 ml Spritzen
Kanülen 0,55 x 25 mm Termo
Butterfly 21 Int (0,8 mm)
Cat gut chrom 4-0 atraumatisch
2-0
Seide 2-0
Ohrmarken

Instrumentarium nach eigener Zusammenstellung:
Aesculap Favorita Haarscherer
2 chirurg. Pinzetten, 3 anat. Pinzetten
2 Scheren, klein, gebogen 1 Schere, klein, gerade
1 Schere groß
2 Retraktoren
4 Gefäßklemmen gebogen 2 Gefäßklemmen spitz
1 Mathieu
geballte Einmalskalpelle

2.1.8 Gruppeneinteilung nach Ovarektomie

Tabelle 1:

	Tier-Nr.	Beobachtungszeitraum
	79	4 Wochen
Gr. 1	104	"
	106	"
	69	8 Wochen
Gr. 2	93	"
	108	"
	81	12 Wochen
Gr. 3	82	"
	94	"
	85	18 Wochen
Gr. 4	95	"
	96	"
	97	26 Wochen
Gr. 5	98	"
	99	"

2.1.9 Gruppeneinteilung nach Ovar-Thyreoidektomie

Tabelle 2:

	Tier-Nr.	Beobachtungszeitraum
	87	5 Wochen
Gr. 1	88	"
	112	"
	115	12 Wochen
Gr. 2	116	"
	110	"
	113	18 Wochen
Gr. 3	114	"
	117	"
	118	26 Wochen
Gr. 4	119	"
	120	"

2.1.10 Anatomische Lage der Gl. parotidea beim Kaninchen

Die Parotis wiegt im Durchschnitt 4,4 g und besteht aus 3 zusammenhängenden Teilen.
Der obere Teil entspricht einer platten Scheibe von etwa 4 cm Durchmesser und 2-3 cm Tiefe mit auslaufenden Rändern. Er liegt vor dem äußeren Ohr, hinter dem oberen hinteren Rand und Ursprung des m. masseter unterhalb des hinteren Ende des Processus temporalis ossis zygomatici.
Dieser obere Teil ist beim Kaninchen an der Ohrwurzel stark mit Fettgewebe durchsetzt.
Der Verbindungsteil ist schmal 2-3 cm lang, 3 mm breit, 1-2mm dick und erstreckt sich abwärts hinter dem angulus maxillae inferioris. Trotz seiner Dünne ist er gut auffindbar und kann als Leitfaden zur Auffindung des unteren Teils dienen.
Der untere Teil ist dreiseitig prismatisch 4,5 cm lang, 4-5 mm dick und liegt am hinteren Abschnitt der Insertion des m. pterygoideus internus an der maxilla inferior. Nach oben grenzt dieser Muskel an die Sehne des m. mandibulae, lateralwärts an die mandibula und nach vorne an die Gl. submaxillaris an. Nach hinten wird er von der Fascie und dem m. parotideo-auricularis posticus und der Haut bedeckt.

2.1.11 Explantation

Nach Tötung und Decapitierung der Tiere wurde zur Darstellung der Gl. parotidea die Haut vor dem Ansatz des äußeren Gehörganges entlang der maxilla nach vorne wegpräpariert.
Dadurch liegt der obere Teil der Parotis mit dem Fettgewebe und ihr Verbindungsteil frei.

Entlang diesem Verbindungsteil gelangt man zu dem medial vorne liegenden unteren Teil der Gl. parotidea. Davor liegt die gut sichtbare Gl. submandibularis.
Die Drüse wurde in toto beidseits entnommen.

2.1.12 Histologische Aufbereitung

Die Präparate wurden in 5%iger Formalinlösung fixiert. Entwässerung und Vorbereitung zum Einbetten erfolgte automatisch im Autotechnikon mit folgenden Bädern:

- Entwässerungspuffer
- 50% Alkohol über Nacht
- 70% Alkohol 1 Std.
- 70% Alkohol 1 Std.
- 80% Alkohol 1/2 Std.
- 96% Alkohol 1/2 Std.
- 96% Alkohol 1/2 Std.
- 96% Alkohol 1/2 Std.

- 99% Alkohol 1/2 Std.
- 99% Alkohol 1/2 Std.
- 99% Alkohol 1/2 Std.

-Benzoesäuremethylester 1/2 Std.
-Benzol 1/2 Std.
-Paraffin I 50 Min. bei 56^{o}C
-Paraffin II über Nacht

Anschließend wurden die Präparate in flüssiges Paraplast eingebettet.
Danach wurden von jedem Präparat mindestens 30 Schnitte in einer Schnittstärke von 5 µm hergestellt.

Die Paraffinschnitte wurden mit "Streckwasser" (50 ml Aceton + 32 Tropfen Methylbenzoat auf 250 ml Aqua. dest. aufgefüllt) über einer 45°C warmen Heizplatte auf Objektträger aufgezogen. Das endgültige Austrocknen der Schnitte erfolgte im Brutschrank bei 41°C (mind. 30 Min.).

2.1.13 Färbungen

a) HE-Färbung (Hämotoxylin-Eosin)
   Als Übersichtsfärbung erkennt man folgende Strukturen:
   - Zellkerne blau
   - Protoplasma und elastische Fasern blaßrosa
   - kollagene Fasern, Muskelgewebe, Erythrozyten rot

b) PAS-Alcianblau-Färbung
   Ergebnis:
   - saure Mucopolysaccharide leuchtend blau
   - neutrale Mucopolysaccharide rosa bis violett

Nach dem Anfärben wurden die Präparate mit einem Deckglas und Lack auf den Objektträgern abgedeckt.

2.2 Histologisch-anatomische Vorbemerkungen

Die drei Paar großen, schleimhautfernen Speicheldrüsen des Menschen weisen einen einheitlichen Bauplan auf. Das Endergebnis der histologischen Differenzierung des "Drüsenpolypen" (Heidenhain) ist ein Röhrensystem, dessen letzte Verzweigung die sekretbereitenden Endstücke tragen. Man unterscheidet im Einzelnen:

- die Ausführungsgänge
- die Streifenstücke (Sekret- oder Speichelrohre)
- die Schaltstücke
- die Endstücke

Die Drüsenläppchen sind durch Bindegewebssepten voneinander getrennt, in denen Blut, Lymphgefäße, Nerven und Ausführungsgänge verlaufen.
Das Drüsenbindegewebe stammt von reticulären Mesenchymscheiden ab und kann deshalb auch freie Mesenchymzellen (Histiozyten, Lymphozyten), Fettgewebsläppchen und Lymphknoten entwickeln. (Clara 1934)
Die Wand der Ausführungsgänge besteht aus einem zweireihigen kubisch-prismatischen Epithel mit deutlichem Schlußleistennetz.
Die Sekretrohre bestehen aus einer Schicht kubisch-zylindrischen Epithel mit basaler Streifung, die auf Zytoplasmalamellen beruht.
Die Schaltstücke besitzen ein niedrig-kubisches Epithel.
Die Endstücke bestehen aus pyramidenförmigen Epithelzellen, deren lumenwärtiger Teil abgerundet ist. Der mittlere Teil enthält den Zellkern.

2.2.1 Morphologische Veränderungen des alternden menschlichen Speicheldrüsenepithels

Die intensive Tätigkeit der Drüsenzellen - bei normaler Kost wird täglich etwa 700 ccm Speichel produziert - ist mit Abnutzung verbunden, an dessen Ende die Ausstoßung gealterter Zellen in die Lichtung steht.
Sie fallen durch ihren Umfang, eine sehr dichte Körnung des Zytoplasmas, das sich gut mit sauren Farbstoffen färbt und durch die Zellkernpyknose auf. Hamperl (1936) bezeichnet solche Zellen als Onkozyten. Mitunter fallen ganze Läppchen einschließlich der Gänge der Katabiose anheim.

Der Epitheluntergang beginnt mit dem Verlust der Granula in den Endstücken, Höhenabnahme der Drüsenzellen und damit einer Erweiterung der Ganglichtungen. Es entstehen Bezirke, in denen die Kerne und danach der Zellleib zerfällt. An die Stelle des Epithelgewebes tritt Fettgewebe, das sich aus dem umliegenden retikulären Bindegewebe entwickelt.

2.2.2 Pathohistologie

Die Sialadenosen beruhen pathohistologisch auf einer primären strukturellen Parenchymveränderung, die man als Dyschylie bezeichnet.
Das sezernierende Drüsenparenchym reagiert auf die unterschiedlichen Noxen bei einer Sialadenose weitgehend mit gleichförmigen Dyschylien, die von Seifert 1964 als Krankheitsablauf in 4 Stadien beschrieben wurden:

1. Stadium: Anfangsstadium mit Zellhypertrophie und Zellhyperplasie der Drüsenacini
2. Stadium: hydropisch-vacuoläre Umwandlung des Zytoplasmas, Schwund der Enzymgranula und partieller Drüsenparenchymuntergang
3. Stadium: Ersatz des untergegangenen Parenchyms durch Fettgewebe, herdförmige Gangwucherungen und mäßige Fibrose
4. Stadium: Regeneration des Drüsengewebes

Langer (1963) beschreibt die sialadenotischen Veränderungen ebenfalls als einen kontinuierlich ablaufenden Prozeß bei persistenter Noxe, wobei zunächst eine Quellung der Zellen durch erhöhte Flüssigkeitsaufnahme oder gedrosselte Abgabe, die mit Verringerung der Proenzymgranula einhergeht, stattfindet.
Diese Veränderungen werden als Schwellung und Degranulation bezeichnet.

Weiter treten kleine und große Vacuolen im Zytoplasma auf, die wahrscheinlich durch Kondensation von Zellflüssigkeit entstanden sind.
Neben dieser vacuolären Umwandlung kommt es zu Hypergranulationen mit abnormer Vermehrung der zytoplasmatischen Granula. Die Drüsenzellen sind mit unterschiedlich großen Proenzymkörnchen überfüllt und haben basal abgedrängte Kerne. Änderungen des Speichels führen außerdem in den erweiterten Acini oder Ausführungsgängen zu mikrolithenähnlichen Ablagerungen, die sich mit Kalksalzen beladen können.

2.2.3 Auswertung

Zur lichtmikroskopischen Auswertung wurde jeweils eine Drüse eines Drüsenpaares verwendet unter der Annahme, daß bilateral symmetrische Veränderungen auftraten.
Es wurden pathologische Veränderungen berücksichtigt, die eindeutig als solche erkannt werden konnten.
Insbesondere wurden folgende Dyschylien berücksichtigt:
Hypertrophie der Acini, vacuoläre Umwandlung des Zytoplasmas der Drüsenzellen, Hypergranulationen, Zeichen des Zelluntergangs, Anzeichen des Parenchymersatzes sowie Ganginhalte.
Die Untersuchung beschränkte sich auf rein deskriptive morphologische Veränderungen der Drüse, wobei quantitative und prozentuale Veränderungen einzelner Parameter wegen der beschränkten Zahl von Versuchstieren statistisch nicht ausgewertet werden konnten.

2.3 Ergebnisse

Es wurden insgesamt 18 Tiere ovarektomiert; 2 Tiere starben während der Narkoseeinleitung (Albinos); 1 Tier starb postoperativ aus ungeklärten Gründen.
12 Tiere wurden ovar- und thyreoidektomiert
1 Tier wurde zum Vergleich nicht operiert
Die 15 ovarektomierten Kaninchen saßen über einen Zeitraum von 4,8,12,18 und 26 Wochen und wurden entsprechend der Versuchsdauer in 5 Gruppen zu je 3 Tieren eingeteilt.
Die 12 doppeloperierten Tiere saßen in einem Zeitraum von 5,12,18 und 26 Wochen und wurden entsprechend der Versuchsdauer in 4 Gruppen zu je 3 Tieren eingeteilt.

2.3.1 Befunde

Zur Beurteilung der Parotispräparate wurden 10 Befundkriterien berücksichtigt, die geeignet waren, deutlich pathologische Veränderungen erkennen zu lassen. Es wurde versucht, den pathologisch bekannten sialadenotischen Krankheitsablauf nach Seifert histopathologisch zu berücksichtigen. Die Präparate wurden untersucht auf:

1. Zellhypertrophien
2. feine Hypergranulationen
3. vacuolige Degenerationen
4. wabig schaumige Zytoplasmaauflösungen
5. Karyolysen
6. schollige Hypergranulationen
7. Ausführungsgangerweiterungen
8. Ganginhalte
9. Gangwucherungen
10. Fettgewebsvermehrungen

A) Dabei zeigten sich bei allen doppeloperierten Tieren, also nach Ovar/Thyreoidektomie, pathologische Befunde in den Parotispräparaten.
Bei einem Tier aus Gr. 1 (5 Wochen Sitzdauer) und bei einem Tier aus Gr. 3 (18 Wochen Sitzdauer) lag die Befundhäufigkeit unter 50%. Alle restlichen Tiere zeigten Befundhäufigkeiten von 50-90% in Abhängigkeit der Versuchsdauer.
Bei allen Tieren kamen schollige Hypergranulationen vor. Zu 90% traten vacuolig feine, als auch größere Degenerationen im Zytoplasma der Parenchymzellen vor.
Zellhypertrophien traten lokal begrenzt in Gruppen auf und zeigten das Bild wabig aufgedunsener Zellen.
Zellhypertrophien traten zusammen mit Zytoplasmaauflösungen, Karyolysen und Ganginhalten durchschnittlich mit 60-70% auf.
Das Tier 119 Gr. 4 (26 Wochen Sitzdauer) zeigt deutlich weniger Befunde als seine Gruppennachbarn.
Eine Fettgewebsvermehrung kam in jeder Gruppe vor.

B) Von den 15 untersuchten Parotispräparaten nach Ovarektomie ergaben sich bei einem Tier aus Gr. 1 (4 Wochen Sitzdauer) und bei einem Tier aus Gr. 2 (8 Wochen Sitzdauer) keine pathologischen Befunde.
Eine Zunahme der Befundhäufigkeit ist vor allem in den letzten beiden Gruppen feststellbar. Dort steigen die prozentuale Befundhäufigkeit auf 60-80%. Man kann also eine Abhängigkeit der Befundhäufigkeit von der Sitzdauer der Tiere erkennen.
Am häufigsten traten vacuolige Degenerationen und Hypergranulationen im Zellzytoplasma auf.
Daneben traten Acinushypertrophien, Gangerweiterungen und Ganginhalte etwa gleich häufig auf.
Die pathologischen Befunde waren lokal begrenzt, herdförmig zu finden.
Es war eine deutliche Fettgewebsvermehrung in Abhängigkeit der Sitzdauer zu erkennen.

C) Bei der Gl. submandibularis wurden in beiden Versuchsreihen keine herdförmigen Hypertrophien und Hypergranulationen festgestellt.
Generell sind die pathologischen Veränderungen der Gl. submandibularis unauffälliger als die der Parotis und beziehen sich fast ausschließlich auf das Gangsystem.
Es wurden folgende pathologischen Veränderungen festgestellt:
- Karyolysen im Gangepithel
- Ganginhalte
- zunehmende Fibrosierung der Septen
- Vacuolisierung im Zellzytoplasma

Von einer Beurteilung der Gangvermehrung und Gangerweiterung wurde Abstand genommen, weil die Drüse von vornherein sehr ganghaltig und gangauffällig ist.
Die zusätzlich durchgeführten PAS-Färbungen konnten die erhobenen Befunde bestätigen, ergaben aber sonst keine weiteren Informationen.
Makroskopisch waren bei 3 doppeloperierten Tieren die Gl. parotidea vergrößert (Tier Nr. 113, 117, 118).

Tabelle 3

M = Mensch K = Kaninchen

	Modus	Endstücke	Schaltstücke
Parotis M	tubulo-acinös zusammengesetzt	seröse Acini	lang, eng, verzweigt einschichtiges flaches Epithel
Parotis K	analog	analog	analog
Submand. M	tubulo-acinös zusammengesetzt	sero-mucöse Acini	sehr kurz
Submand. K	tubulo-acinös	sero-mucöse Acini	granulierte Schaltstücke

Orban 1972, Bucher 1973
Wilborn 1968

Tabelle 4 Befundübersicht: Parotis nach Ovarektomie

Gruppe/Versuchsdauer	Gr.1/4 Wo			Gr.2/8 Wo			Gr. 3/12 Wo			Gr. 4/18 Wo			Gr. 5/26 Wo		
Tier Nr.	79	104	106	69	93	108	81	82	94	85	95	96	97	98	99
Zellhypertrophie	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	++	-	+
Hypergranulationen	++	-	++	+	+	-	+	-	+	+	++	++	++	-	-
vacuolige Degeneration	++	-	-	-	-	-	++	-	++	+	+	++	++	+	++
Zytoplasmaauflösung	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Karyolysen	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+
schollige Hyper-granulationen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Gangerweiterungen	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	++	+	+
Ganginhalte	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+	+
Gangwucherungen	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	++
Fettgewebsvermehrung	-	-	+	-	+	-	-	+	++	-	++	+	++	++	+

+ deutlich ++ stark - kein Befund

Tabelle 5 Befundhäufigkeit in Abhängigkeit der Befundmöglichkeit Parotis nach Ovarektomie

Gruppe	1			2			3			4			5		
Versuchsdauer	4 Wo			8 Wo			12 Wo			18 Wo			26 Wo		
Tier Nr.	79	104	106	69	93	108	81	82	94	85	95	96	97	98	99
Befundhäufigkeit	4	-	4	3	3	-	5	2	7	3	6	7	8	5	7
Anteil in %	40	-	40	30	30	-	50	20	70	30	60	70	80	50	70

Bei 2 Tieren wurden keine pathologischen Befunde gefunden.

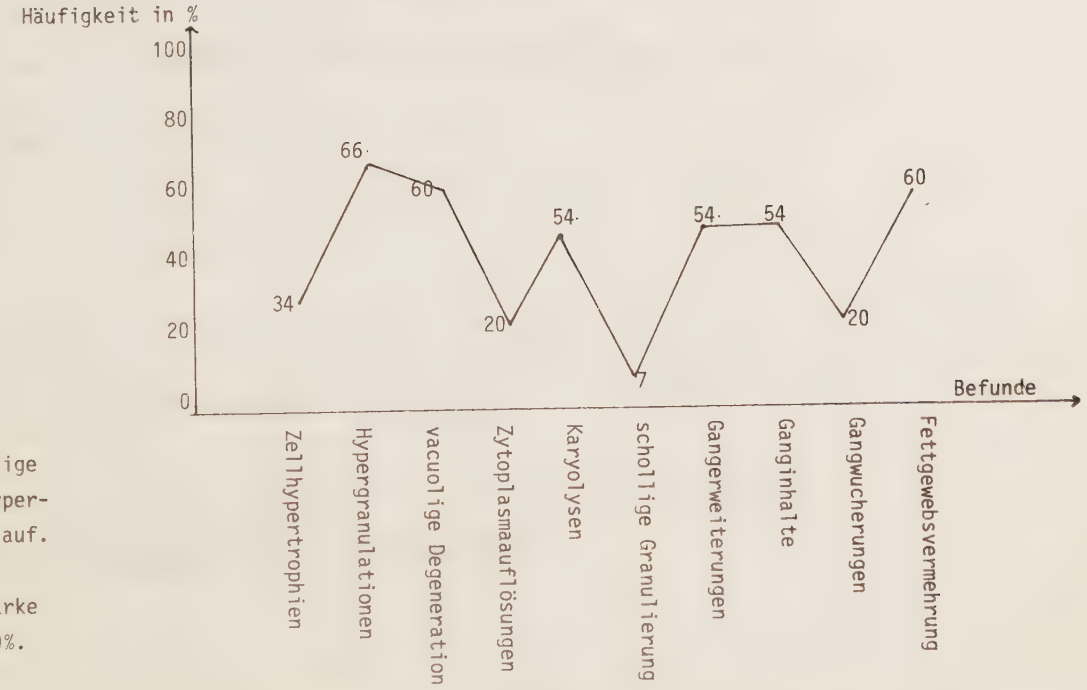
Die letzte Gruppe mit der längsten Sitzdauer zeigt eine prozentual deutlich erhöhte Befundhäufigkeit.

In Gruppe 1 bis Gruppe 4 ist ein leichter Anstieg der Befundhäufigkeit festzustellen.

Tabelle 6

Befundhäufigkeit in % bei 10 Befundmöglichkeiten und 15 Tieren

Parotis nach Ovarektomie



Am häufigsten traten vacuolige Degenerationen und feine Hypergranulationen mit über 50% auf.

Auffallend ist auch die starke Fettgewebsvermehrung mit 60%.

Tabelle 7 Befundübersicht: Parotis nach Ovar/Thyreoidektomie

Gruppe/Versuchsdauer	Gr.1/5 Wo			Gr.2/12 Wo			Gr.3/18 Wo			Gr.4/26 Wo		
Tier Nr.	87	88	112	115	116	110	113	114	117	118	119	120
Zellhypertrophie	+	-	+	+	-	+	++	-	++	++	+	++
Hypergranulationen	-	+	-	-	+	-	+	-	++	++	-	-
vacuolige Degeneration	++	-	++	+	+	+	++	+	++	++	++	++
Zytoplasmaauflösung	+	-	++	-	+	-	+	-	++	-	++	++
Karyolysen	+	-	+	+	-	+	+	+	++	+	-	++
schollige Hyper-granulationen	++	++	+	++	+	+	++	+	++	++	++	++
Gangerweiterungen	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	++
Ganginhalte	-	-	+	-	++	-	++	+	+	+	++	+
Gangwucherungen	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-
Fettgewebsvermehrung	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	++

+ deutlich ++ stark - kein Befund

Es ergaben sich bei allen Tieren pathologisch eindeutige Befunde.

Tabelle 8 Befundhäufigkeit in Abhängigkeit der Befundmöglichkeit

Parotis nach Ovar/Thyreoidektomie

Gruppe	1			2			3			4		
Versuchsdauer	5 Wo			12 Wo			18 Wo			26 Wo		
Tier Nr.	87	88	112	115	116	110	113	114	117	118	119	120
Befundhäufigkeit	6	4	6	7	6	4	9	4	8	9	5	8
Anteil in %	60	40	60	70	60	40	90	40	80	90	5ß	80

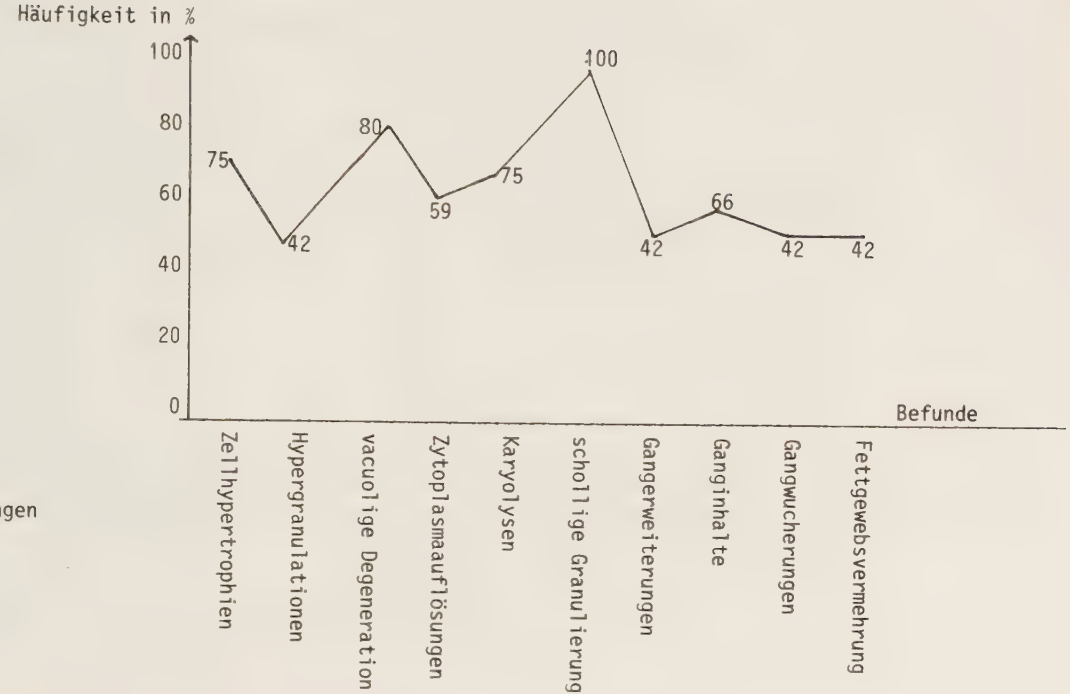
Bei 3 Tieren lag die Befundhäufigkeit unter 50%; bei den restlichen Tieren bei 50% und darüber.

Mit längerer Versuchsdauer steigt die Häufigkeit der Befunde an.

Anzumerken ist, daß bei den Tieren Nr. 113, Nr. 117 und Nr. 118 die Parotis makroskopisch im Vergleich zu den anderen Tieren deutlich vergrößert war.

Tabelle 9

Befundhäufigkeit in % bei 10 Befundmöglichkeiten und 12 Tieren.



In über 70% der Fälle treten schollige Granulierungen im Zytoplasma und vacuoläre Degenerationen auf.

Tabelle 10 Befundübersicht: Gl. submandibularis nach Ovarektomie

Gruppe/ Versuchsdauer	Gr. 1 4 Wo			Gr. 2 8 Wo			Gr. 3 12 Wo			Gr. 4 18 Wo			Gr. 5 26 Wo		
Tier Nr.	79	104	106	69	93	108	81	82	94	85	95	96	97	98	99
Karyolysen	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-
Ganginhalte	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-
stärkere Fibrose der Septen	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+

+ deutlich ++ stark - kein Befund

Tabelle 11 Befundübersicht: Gl. submandibularis nach Ovar/Thyreoidektomie

Gruppe/ Versuchsdauer	Gr. 1 5 Wo			Gr. 2 12 Wo			Gr. 3 18 Wo			Gr. 4 26 Wo		
Tier Nr.	87	88	112	115	116	110	113	114	117	118	119	120
Karyolysen	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+
Ganginhalte	+	-	+	-	-	+	-	+	++	-	-	+
stärkere Fibrose der Septen	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-

+ deutlich ++ stark - kein Befund

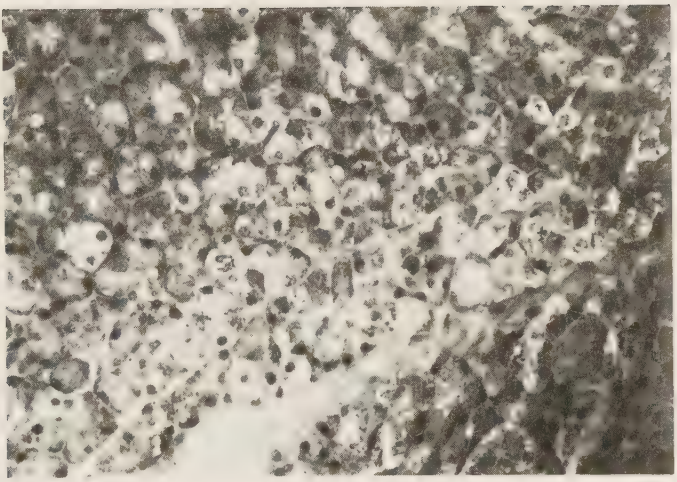
2.4 Bildteil

Abb. 1:
Tier 79, II,1; Parotis, HE, 300-fach, 4 Wochen nach Ovarektomie

Im linken oberen Bildteil erkennt man die aufgedunsenen Parenchymzellen. Das Zytoplasma ist degenerativ mit feinen und großen Vacuolen verändert. Zentral lösen sich Zellgrenzen und Zellkerne mehr und mehr auf. Das Gebiet erscheint heller als die Umgebung.
Im rechten unteren Bildteil ist normales Drüsengewebe erkennbar.

Abb. 2:
Tier 79, II,7; Parotis, HE, 300-fach, 4 Wochen nach Ovarektomie

In der Bildmitte herdförmig aufgedunsene Zellen. Ihr Zytoplasma ist stark vacuolisiert. Man erkennt Karyolysen.
Am Rand des Bildteils fließende Übergänge zum unveränderten Parenchym.



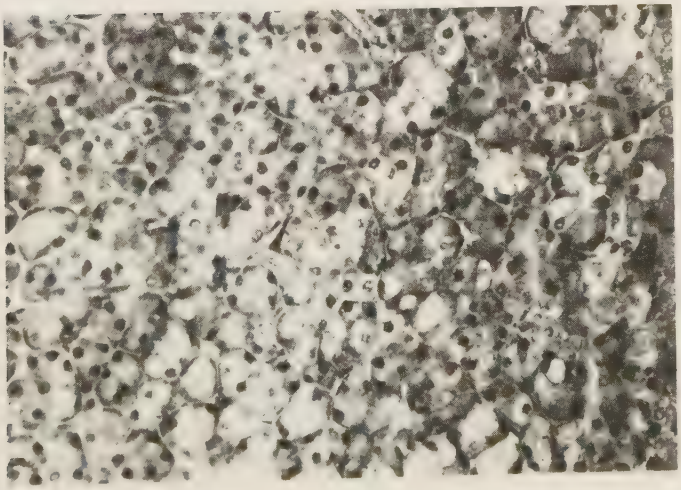
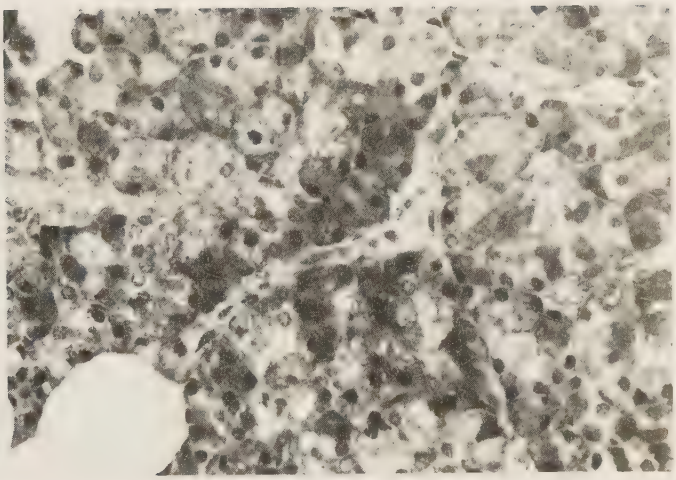


Abb. 3:
Tier 94, I,1; Parotis, HE, 400-fach, 12 Wochen nach Ovarektomie

Links oben stark aufgedunsene Zellen. Ihr Zytoplasma ist feinvacuolig verändert. Ihre Zellkerne befinden sich in Auflösung. Der lokale Herd erscheint insgesamt schaumig aufgequollen. Zentral liegen unveränderte Parenchymzellen. Links unten eine große Fettvacuole.
Am rechten oberen und unteren Bildrand wieder Zunahme der degenerativ veränderten Zellen.

Abb. 4:
Tier 94, I,10; Parotis, HE, 300-fach, 12 Wochen nach Ovarektomie

Normales Drüsengewebe links oben. Links unten ein ektatischer Ausführungsgang. Zentralwärts und im rechten oberen Bildteil herdförmige Vacuolisierung der Zellen. Die Degeneration schreit bis zur diffus-hellen Auflösung voran, wobei Zellgrenzen nicht mehr erkennbar sind. Vereinzelt kann man Karyolysen erkennen.



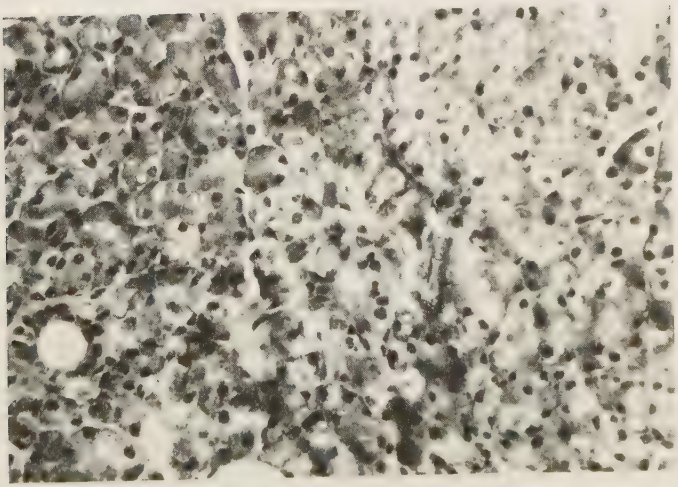
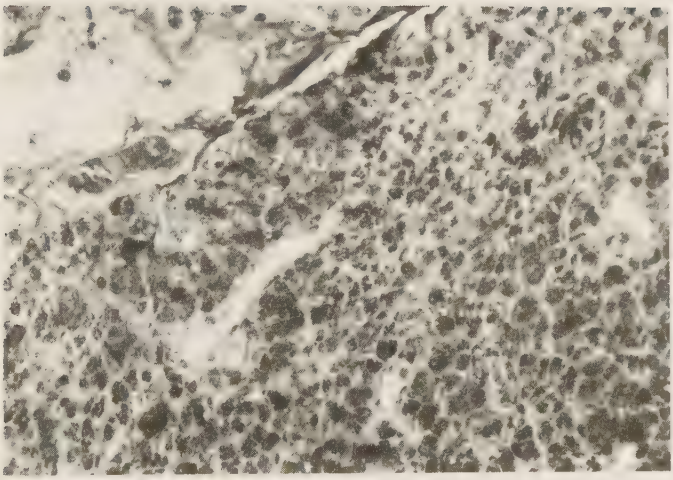


Abb. 5:
Tier 97, 1; Parotis, HE, 300-fach, 26 Wochen nach Ovarektomie

Links oben ein ektatischer Ausführungsgang; die Zellkerne des Gangepithels sind pyknotisch verändert. Die zentralen Acini sind stark hypergranuliert.
Im rechten unteren Bildteil Übergang zu normalem Drüsengewebe. Zentral sind noch zwei weitere Ausführungsgänge zu erkennen.

Abb. 6:
Tier 97, 10; Parotis, HE, 300-fach, 26 Wochen nach Ovarektomie

Der untere Bildteil zeigt normales Drüsengewebe. Die oberen 3/4 des Bildteils zeigen degenerative Veränderungen. Mit steigender Deutlichkeit von unten nach oben sind erkennbar: aufgedunsene Zellen mit Hypergranulationen und Vacuolisierung im Zytoplasma. Auflösung der Zellgrenzen und des Zellverbandes. Erkennbare Ausführungsgänge sind erweitert; das Gangepithel ist abgeflacht; vereinzelt sind Zellkernpyknosen erkennbar.



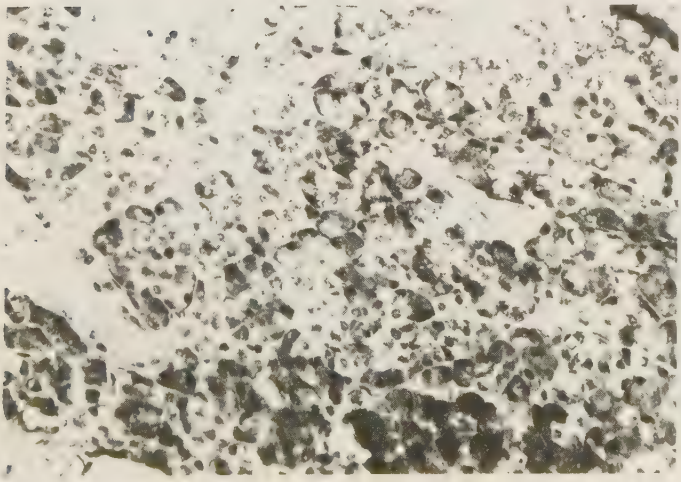
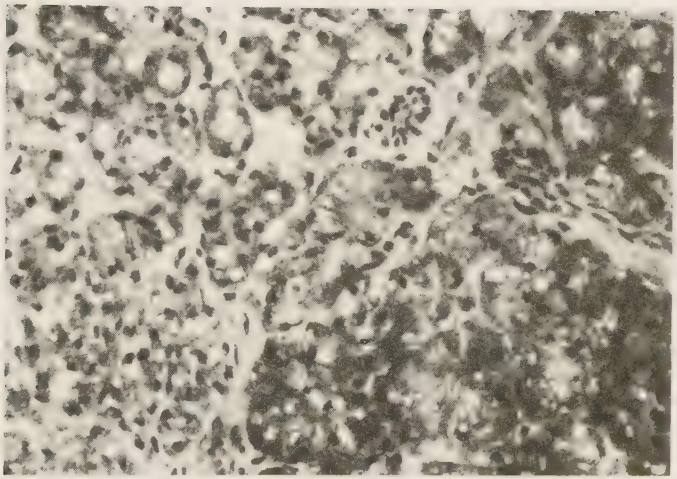


Abb. 7:
Tier 87, 1; Parotis, HE, 300-fach, 5 Wochen nach Ovar/Thyreoidektomie

Im rechten Bildteil sind die Parenchymzellen vacuolig degeneriert. Zellkerne sind deutlich, Zellgrenzen vereinzelt nicht mehr erkennbar. Links unten zieht ein Bindegewebsseptum (flache längliche Zellkerne). Links oben deutlicher erkennbare Aufdunsung der Zellen. Insgesamt tritt die starke Vacuolisierung des Zytoplasmas hervor.

Abb. 8:
Tier 117, 1; Parotis, HE, 400-fach, 18 Wochen nach Ovar/Thyreoidektomie

Im unteren Bildteil vacuolige Degeneration des Zellzytoplasmas. Es treten feine, tröpfchenförmige neben großen Fettvacuolen auf. Die Acini erscheinen stark aufgedunsen. Links unten eine Stelle mit fortgeschrittener Zellauflösung. In Richtung des rechten oberen Bildteils erscheint das Parenchym zwar noch aufgedunsen, aber nur noch vereinzelt mit diskreten Vacuolen durchsetzt.



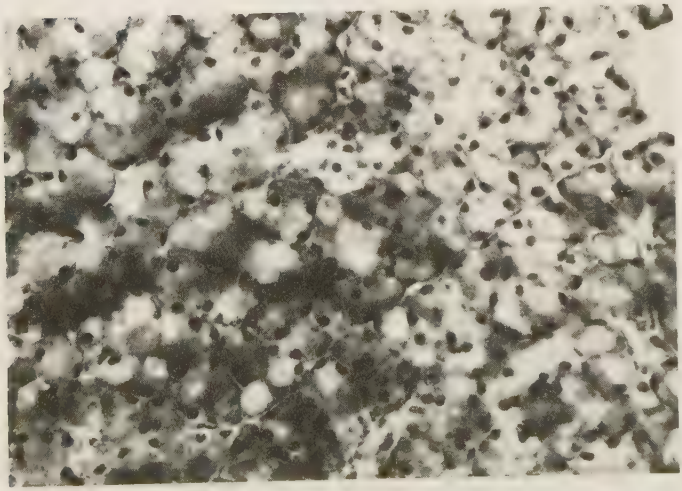
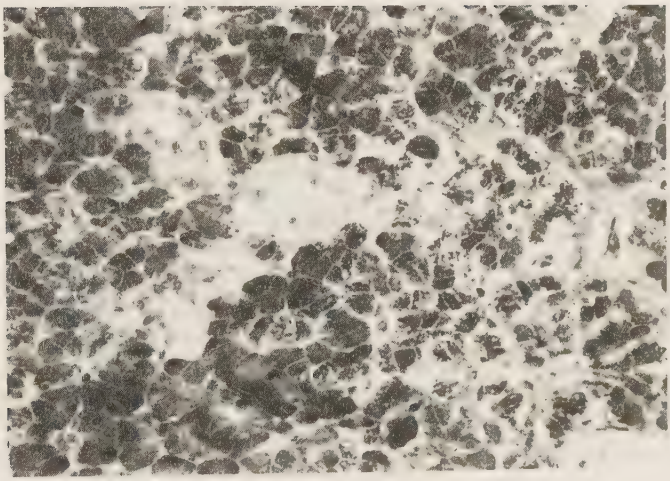


Abb. 9:
Tier 117, 2; Parotis, HE, 300-fach, 18 Wochen nach Ovar/Thyreoidektomie

Der ganze Bildteil ist degenerativ verändert. Sehr auffällig sind die onkozytenartigen Hypergranulationen der stark geschwollenen Zellen. Die Zellkerne sind nach basal abgedrängt.
In der Bildmitte 3 ektatische Ausführungsgänge; Zellkerne und Zytoplasma des Gangepithels sind aufgehellt.

Abb. 10:
Tier 117, 3; Parotis, HE, 300-fach, 18 Wochen nach Ovar/Thyreoidektomie

Von unten nach oben Übergang von normalem zu mehr und mehr vacuolig degeneriertem Parenchym. Man erkennt deutlich das feintropfig durchsetzte Zytoplasma. Die dunkleren Stellen des Plasmas sind Hypergranulationen. Im oberen Bildteil eine große Fettvacuole.
Insgesamt erscheinen die Zellen aufgedunsen.



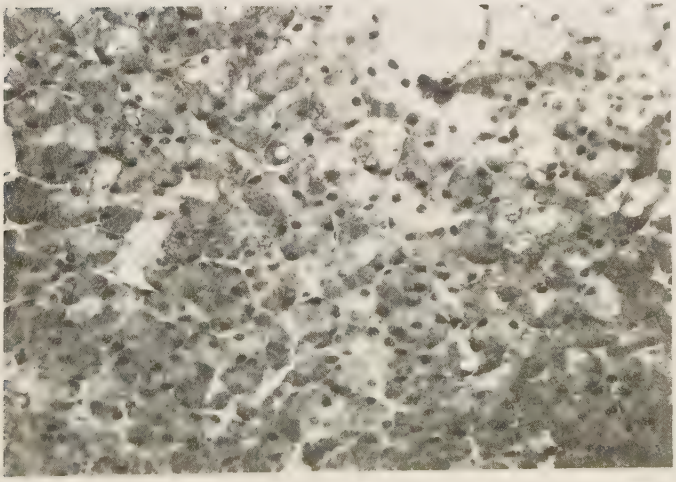
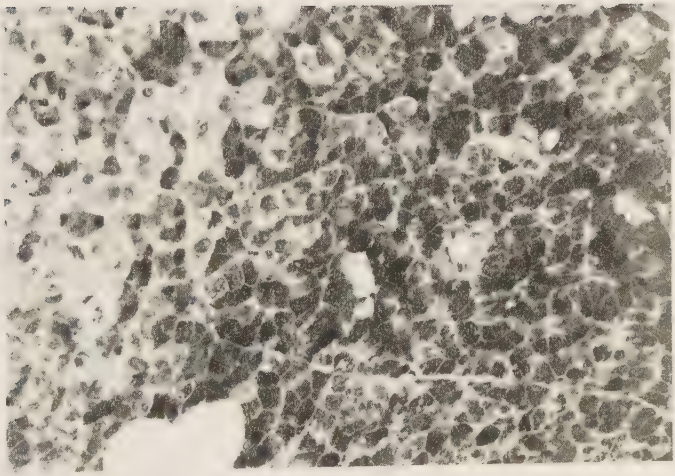


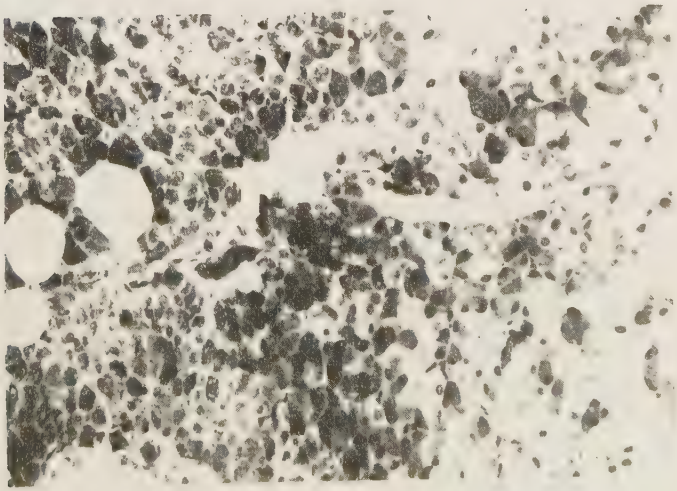
Abb. 11:
Tier 118, 1; Parotis, HE, 300-fach, 26 Wochen nach Ovar/Thyreoidektomie

Links oben vacuolige Degeneration im Zytosol.
Die Zellen erscheinen herdförmig aufgehellt. Zentralwärts sind onkozytenartige Hypergranulationen zu erkennen. Links unten zwei sehr große Fettvacuolen.

Abb. 12:
Tier 118, 4; Parotis, HE, 300-fach, 26 Wochen nach Ovar/Thyreoidektomie

Im linken Bildteil starke Hypergranulationen in den noch nicht aufgedunsenen Zellen. Dazwischen liegen drei große Fettvacuolen.
Im rechten Bildteil sind die Acini stark aufgedunsen.
Die Zellen erscheinen durch die vacuolige Degeneration im Zytoplasma aufgehellt. Zentral scheint ein Übergang von den hypergranulierten zu den herdförmig aufgedunsenen Zellen im rechten Bildteil zu bestehen.





2.5 Diskussion und Ergebnisse

Ziel der Untersuchung war, den Einfluß hormoneller Insuffizienz auf die Entstehung der Sialadenose tierexperimentell zu überprüfen. Aus diesem Grund wurden 15 Kaninchen ovarektomiert und nach einer Sitzdauer von 4-26 Wochen deren Parotis und Gl. submandibularis histologisch untersucht.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden außerdem 12 Tiere in einer Operation sowohl ovar- als auch thyreoidektomiert und nach einer Sitzdauer von 5-26 Wochen deren Parotis und Gl. submandibularis ebenfalls histologisch untersucht.

Es ist darauf hinzuweisen, daß die Versuchsmethodik und die Zielerwartung bei diesen Versuchsreihen es gebieten, die histopathologischen Ergebnisse als sialadenoseähnliche Befunde zu bezeichnen, und sie im Hinblick auf ihre klinische Relevanz als sialadenoseähnliche Befunde zu bewerten sind.

Die pathologischen Befunde der Gl. submandibularis weisen in beiden Versuchsreihen keine typischen herdförmigen Hypertrophien und degenerative Vacuolisierungen auf. Ihre Veränderungen beschränken sich fast ausschließlich auf das Gangsystem, wobei signifikante Veränderungen nach Ovarektomie erst in den beiden letzten Gruppen (nach 18 u. 26 Wochen) auftraten. Man findet hier Karyolysen des Gangepithels, Ganginhalte und eine stärkere Fibrosierung der Septen.

Im Gegensatz dazu traten dieselben Veränderungen in der 2. Versuchsreihe ohne bestimmte Zeit oder Befunddominanz in allen Gruppen auf. Dies weist darauf hin, daß sich die Insuffizienz nach Ovar/Thyreoidektomie frühzeitiger und deutlicher auswirkt als nach alleiniger Ovarektomie; die betroffenen Gewebeanteile in der Gl. submandibularis jedoch dieselben sind.

Ähnliche Gangveränderungen wurden von Grad und Leblond 1944 an Rattendrüsen festgestellt. Sie entfernten sowohl Hoden als auch die Schilddrüsen und behandelten die Tiere mit Thyroxin und Testosteronen nach. Es kam zu Atrophien der Gänge und des Gangepithels, welche nach kombinierter Hormonbehandlung wieder aufgehoben wurden. Eine isolierte Hormongabe hatte keine Einwirkung auf die Gangveränderungen.
Weitere Nachweisversuche für den Einfluß von Testosteronen und Thyroxin auf die Gl. submandibularis führten D. Bixler, R. Webster und J. Mühler 1957, indem sie Rattenhypophysen entfernten und mit Hormonen nachbehandelten. Sie kamen zu gleichen Befunden am Gangsystem wie Leblond.
Diese Parallelen lassen einen kombinierten Einfluß von Schilddrüsen- und Geschlechtshormonen auf das Gangsystem der Gl. submandibularis vermuten.
Man findet im amerikanischen Schrifttum weitere Autoren (E. Albright, F. Larson, W.P. Deiss 1954), die diese Verbindung zwischen Schilddrüsen-Geschlechtshormonen und den Speicheldrüsen ziehen. Dabei fällt auf, daß ausschließlich die Veränderungen der "Gl. submaxillaris" beschrieben wurden. Eine Auswertung der Gl. parotidea ist nicht zu finden.
Im Vordergrund der untersuchten Parotiden doppeloperierter Tiere stehen die herdförmig auftretenden Acinushypertrophien mit scholligen Hypergranulationen und vacuolären Degenerationen. Diese Symptome traten bei allen Tieren in allen Gruppen auf. Analog dazu weisen die nur ovarektomierten Tiere ebenfalls eindeutig herdförmige Veränderungen auf.
Im Gegensatz zu der prozentualen sehr hohen Befundhäufigkeit bei doppeloperierten Tieren liegt sie bei den einfachoperierten deutlich niedriger. Auch spielt hier der Zeitfaktor für die Manifestation pathologischer Degenerationen eine Rolle, was sich am deutlichen Anstieg der Befundhäufigkeit nach 26 Wochen nach Ovarektomie sehen läßt.

Demgegenüber zeigen doppeloperierte Tiere schon nach 5 Wochen bis zu 60% Befundhäufigkeit. Diese Tatsache läßt darauf schließen, daß Tiere nach Ovar/Thyreoidektomie eine ausgeprägtere und zeitlich früher auftretende hormonelle Insuffizienz entwickeln.
Als ein Symptomkomplex können in beiden Versuchsreihen die morphologischen Veränderungen am Ausführungsgangsystem der Parotiden gewertet werden.
Es treten regelmäßig Ausführungsgangerweiterungen in Korrelation mit Abflachung des Gangepithels, Karyolysen, Ganginhalte sowie Gangwucherungen auf.
Ob es sich bei den Ganginhalten um epitheliales Hyalin oder schon Mikrolithenbildungen handelte, konnte nicht sicher beurteilt werden.
Die Untersuchung zeigt als deutlichste pathologisch morphologische Veränderung in beiden Versuchsreihen die lokal umschriebenen Hypertrophien der Acini und eine vacuoläre Degeneration des Zytoplasmas mit auftretenden dichten Hypergranulationen. Die Herde lassen sich als wabig aufgedunsene Zellhaufen von dem noch unauffälligen Parenchym unterscheiden.
Die ovar/thyreoidektomierten Tiere zeigten sowohl häufigere, als auch ausgeprägtere Befunde wie die einfachoperierten Tiere.
Tierexperimentelle Untersuchungen an Rattenspeicheldrüsen zur Klärung der Ätiologie und Pathogenese menschlicher Sialadenosen wurden von Seyle 1961, Seifert 1960,1962 und Thitikunrat 1977 durchgeführt. Diese Autoren versuchten durch hochdosierte Katecholaminabkömmlinge Sialadenosen tierexperimentell zu erzeugen.
Dabei störte Seifert in seiner ersten Versuchsreihe den Eiweißstoffwechsel von Ratten durch Gabe von Äthionin, Thioacetamin und Resochin. Daraufhin traten histologische Veränderungen des ERS, Vacuolisierungen, pyknotische Zellkerne und Enzymgranulaschwund in den Rattenparotiden auf.

In seiner zweiten Versuchsreihe gab er hohe Noradrenalindosen. Es kam zu Acinushypertrophien, Ergastoplasmaabnahmen, Hyperplasien und Sekretvacuolen im Zytoplasma des Parenchyms.
Seine dritte Versuchsreihe bestand aus einer Kombination der ersten und zweiten. Zusätzlich zu den schon genannten Befunden traten herdförmig stark hydropische Umwandlungen des Zytoplasmas auf, wobei die Zellkerne randständig abgedrängt waren.
Im Vergleich zu der vorliegenden Untersuchung entsprechen sich die pathologischen Befunde bei Seiferts Kombinationsversuch den hier gefundenen Befunden nach Ovar/Thyreoidektomie bei Kaninchen.
Seifert gibt an, daß die Acinushypertrophie durch Stimulierung der Enzymbildung ausgelöst wird und macht dafür die gesteigerte Noradrenalinkonzentration verantwortlich.
Es ist nun durchaus daran zu denken, daß nach Ovar/Thyreoidektomie der Noradrenalinspiegel, sei es direkt durch Ausfall der Drüsen oder indirekt über feed-back Mechanismen, ansteigt und so sialadenoseähnliche Veränderungen im histologischen Parotisbild erzeugt werden.
Im Unterschied zu den Versuchen Seiferts werden in der vorliegenden Untersuchung keine exogene Noxen gegeben, sondern die vermuteten Kontrollorgane selbst entfernt.
Eben darin unterscheiden sich auch die Untersuchungen Thitikunrats 1977 von der vorliegenden. Er wandte ebenfalls ein Katecholaminabkömmling (Aludrin^{R}) bei Rattenversuchen an und fand eine dosisabhängige Steigerung des Parotisgewichts nach Ovarektomie und anschließender Aludringabe.
Er resultierte daraus, daß das Follikelhormon direkt oder indirekt antagonistisch zum Aludrin an der Parotis wirkt.
Die aufgezeigten histologischen Parallelen lassen vermuten, daß die Störungen nach Ovar/Thyreoidektomie multikausal sein müssen. Man muß zum einen an katabole Prozesse denken, wie die Störung des Eiweißstoffwechsels und die damit verbundene vacuolige Degeneration des Zytoplasmas.

Zum anderen kommen anabole Prozesse in Frage, die durch eine überschießende Fehlsteuerung ausgelöst werden können. Dies verdeutlicht die auftretende Acinushypertrophie als Reaktion auf eine erhöhte Derivatkonzentration an Katecholaminen (Noradrenalin, Aludrin).

Wenn man die vorliegenden Versuchsreihen noch einmal nach ihren Auswirkungen auf die Gl. parotidea des Kaninchens beurteilt, dann ist zu sagen, daß der alleinige Ausfall der Ovarien im Vergleich zum Ausfall von Ovarien und Schilddrüse, wenige und relativ späte pathologische Veränderungen hervorruft.

Nach Ovar/Thyreoidektomie ist die Befundhäufigkeit wesentlich höher und früher festzustellen.

Diese Ergebnisse lassen zwei Aussagen zu:

1. alleinige Ovarektomie führt zu tierexperimentell feststellbaren pathologischen Veränderungen an der Parotis
2. eine Ovar/Thyreoidektomie führt zu wesentlich deutlicheren und frühzeitigeren pathologischen Auswirkungen auf die Parotis

Die späten Auswirkungen nach Ovarektomie im Tierexperiment könnten im Einklang stehen mit der klinischen Tatsache, daß sich klimakterische Prozesse bei Frauen über Jahre hinziehen und dabei gehäuft Sialadenosen auftreten.

Die vorliegende histologische Untersuchung ist mit Tierexperimenten vergleichbar, die eine Wechselwirkung zwischen Speicheldrüsen und adrenergen Substanzen beschreiben.

Dabei scheint sich die Hypothese von Seifert und Thitikunrat zu bestätigen, daß adrenerge Substanzen im Zusammenhang mit Ovaril- oder Ovarial-Thyreoidealinsuffizienz wirksam werden.

In wieweit ein Zusammenspiel zwischen Schilddrüsen- und Geschlechtshormonen stattfindet, bleibt offen. Zu denken ist auch an ein indirektes Regulatorsystem über Konzentrations feed-back Mechanismen.

Ob sich den Grundversuchen durch die Streßsituation der Tiere ein adrenerger Effekt auf die Ergebnisse überlagert hat, ist nicht zu beurteilen.
Die Untersuchungen zeigen aber histologisch sialadenose-ähnliche Befunde und geben Anlaß, bei der Ätiologie menschlicher Sialadenosen an eine Insuffizienz der Ovarien-/Gl. thyreoidea zu denken.
Die begrenzte Übertragbarkeit von Tier auf Mensch ist natürlich zu berücksichtigen.

III ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden in experimentellen Untersuchungen an Kaninchen der Einfluß hormoneller Insuffizienz auf die Gl. parotidea und Gl. submandibularis histo-pathologisch untersucht.
Dabei sollte die Pathogenese und Ätiologie menschlicher Sialadenosen im Auge behalten und mit den sialadenoseähnlichen Befunden der vorliegenden Untersuchung diskutiert werden.

Dazu wurden 15 Kaninchen ovarektomiert und 12 Tiere ovar-thyreoidektomiert. Nach einem Beobachtungszeitraum von 4-26 Wochen wurden die Speicheldrüsen der 1. Versuchsreihe und nach einem Zeitraum von 5-26 Wochen die der 2. Versuchsreihe histologisch untersucht.

Als deutlichste pathologisch-morphologische Veränderungen der Parotiden beider Versuchsreihen wurden herdförmige Hypertrophien der Acini, vacuoläre Degenerationen im Zytoplasma, Hypergranulationen und Fettgewebsvermehrung festgestellt.
In der Gl. submandibularis beider Versuchsreihen traten nur Veränderungen im Gangsystem auf. Es wurden Gangerweiterungen, Ganginhalte, Karyolysen des Gangepithels und stärkere Fibrosierung der Septen festgestellt.

Die Veränderungen nach Ovarektomie nahmen zeitlich spät zu.
Die Befundhäufigkeit nach Ovar/Thyreoidektomie ist sowohl intensiver als auch frühzeitiger auftretend.
Die histologisch sialadenoseähnlichen Befunde lassen eine Diskussion der Ätiologie menschlicher Sialadenosen nach Ovarial- und Schilddrüseninsuffizienz zu.

Die gefundenen Ergebnisse wurden diskutiert und die Bedeutung für die klinische Relevanz erörtert.

IV LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRIGHT, E.C.,F.C. LARSON and W.P. DEISS:
Hypertrophy of salivary glands during treatment of myxedema with trijodthyronine.
J.Lab.Clin.Med. 44, 762-766 (1954)

2. ATKINSON, W.B., F. WILSON and S. COATES:
The nature of the sexual dimorphisem of the submandibular gland of the mouse
Endocrinology 65, 114 (1959)

3. BECKER,W. Die Klinik der Erkrankungen der großen Kopfspeicheldrüsen
Z.Laryng.Rhinol. 37, 205-216 (1958)

4. BIXLER,D.,R.C.WEBSTER and J.C.MUHLER:
The effects of salivariadenectomy on the reproductive organs of the female rat.
J.Dent.Res. 36, 539-565 (1957)

5. BOYKO,J. and E.J. ZEBROWSKI:
Influence of age, ovariectomy and submandibular-sublingual sialoadenectomy an submandibular gland metabolism in sexually mature an immature female rats.
Arch.Oral.Biol. 17, 1021-1028 (1972)

6. BÖHM,G. Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
Mediz.Verlag Hans Huber
Stuttgart, 9. Aufl. (1977)

7. BUCHNER, A. and L.M. SRÈEBNY:
Enlargement of salivary glands
Oral Surg. 34, 209-222 (1972)

8. CLARK, P.G., W.G. SHAFER and J.C. MUHLER:
Effect of hormones on structure and proteolytic activity of salivary glands.
J.dent.Res. 36, 403 (1957)

9. CURBELO,H.M.,A.B. HOUSSAY,C.H. GAMPER,J.A. KOFOED and A.A. TOCCI:
Effects of oestrogens upon the sialic acid in the submaxillary and sublingual glands in the rat.
Arch.Oral Biol. 19, 421-423 (1974)

10. DOERR, W. und E. UEHLINGER:
Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 1
Springer Verlag
Berlin, Heidelberg, New York (1966)

11. EARTHLY, H. and P. LEBLOND:
Identification of the effects of thyroxine mediated by the hypophysis
Endocrinology 54, 249 (1954)

12. FERNER, H. Bau und Struktur der Speicheldrüsen unter Berücksichtigung eigener elektronischer Beobachtungen.
Dtsch. Zahnärztl. Z. 16, 128 (1961)

13. HABERLAND, H.F.O.
Die operative Technik des Tierexperiments
Verlag Julius Springer, Berlin 1926

14. HANSON, H. Zusammensetzung und Funktion des Speichels
DDZ 16, 1961

15. HAYM, J. Dysfunktion der Speicheldrüsen
Fortschr. d. Kiefer-u. Gesichtschirurgie
Bd. 6 1960

16. KMOOCH, N., D. SCHLEGEL und P. THITIKUNRAT:
Tier-Modell zur Ätio-Pathogenese der Sialadenose
Dtsch.zahnärztl.Z. 32, 726-728 (1977)

17. KORP,W. Zur sogenannten Parotishypertrophie
Med.Klin., 1325 (1953)

18. KROENCKE,A. Ergebnisse und Probleme biochemischer Speichel-
forschung
DDZ (1960)

19. KRAUSE, W. Anatomie des Kaninchens
Wilhelm Engelmann Verlag Leipzig 1884

20. LANGER, E. Zur Pathologie der Speicheldrüsen
Fortschr.d.Kiefer-u. Gesichtschirurgie
Bd. 6, 211 (1960)

21. McCANCE,R.A., R.F.A. DEAN and A.M. BARETT:
Enlargement of the parotid glands.
Spec.Rep.Ser.Med.Res.Coun. 275, 135-139 (1951)

22. MELLINGHOFF,K. Parotishypertrophie und Zuckerkrankheit
Klin.Wschr. 652 (1948)

23. POPESKU, P. Atlas der topographischen Anatomie der Haustiere
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1979

24. RAUCH, S. a) Zur Differentialdiagnose chronisch rezidivierender Speicheldrüsenschwellungen
Pract.oto-rhino-laryng. (Basel) 18, 272 (1956)

b) Zur Physiologie und Pathologie der Speicheldrüsen
Schweiz.med.Wschr., 771 (1956)

25. RAUCH, S. Die Speicheldrüsen des Menschen
Thieme Stuttgart (1959)

26. RAUCH, S. Sialosen
Fortschr. Kiefer-u. Gesichtschirurg.
6, 257-260 (1960)

27. RAUCH, S. Physiologie und Pathologie der Regulationen der Speicheldrüsentätigkeit
DDZ 16 (1961)

28. ROMEIS, B. Mikroskopische Technik
Oldenburg Verlag München-Wien (1968)

29. SEIFERT, G. Pathologie und Ätiologie der Speicheldrüsenschwellungen
Dtsch.Zahnärztebl. 14, 784-790 (1960)

30. SEIFERT, G. a) Zur Pathogenese der Speicheldrüsenschwellungen (Sialadenose)
Verh.Dtsch.Ges.Pathol. 46, 250-256 (1962)
b) Speicheldrüsenvergrößerungen nach Einwirkung von Noradrenalin
Beitr.Pathol.Anat. 126, 321-351 (1962)

31. SEIFERT, G. Experimentelle Pathomorphologie des Speichelgangsystems
Verh.Dtsch.Ges.Pathol. 47, 311-320 (1963)

32. SEIFERT, G. Die Sekretionsstörungen (Dyschylien) der Speicheldrüsen
Ergebn.allg.Pat.path.Anat. 44, 103-109 (1964)

33. SEIFERT, G. Die pathologische Anatomie der Speicheldrüsenerkrankungen. (Sialadenitis, Sialadenose, Sialome Syndrome)
HNO (Berlin) 13, 1-23 (1965)

34. SELYE, H., VEILLEUX and M. CANTIN:
Abnormal growth and sklerosis of the salivary glands induced by chronic treatment with isoproterenol.
Growth. 25, 243-248 (1961)

35. SHAFER,W.G., J.C. MUHLER:
Effect of gonadectomy and sex hormones on the structure of the rat salivary glands
J.Dent.Res. 32, 262-268 (1953)

36. SHAFER,W.G., P.G. CLARK and J.C. MUHLER:
Protease and arginase activity of submaxillary glands and whole saliva.
J.Dent.Res. 38, 121-127 (1959)

37. SHKLAR, G. and J. GLICKMAN:
The periodontium and salivary glands in the alarm reaction
J.Dent.Res. 32, 773 (1953)

38. SREEBNY, L.M. Studies of salivary gland proteases
Ann.N.Y.Acad.Sc.85,Art.1, 182 (1960)

39. THITIKUNRAT, P. Zur Morphologie der Rattenparotis unter Aludrineinfluß
Gegenbauers morph.Jahrb. Leipzig 123, 867-880 (1977)

40. TRAUTMANN, F. und R. KANTHER:
Über Parotidenschwellungen, Pankreatitis, Gynäkomastie
Z.ges.inn.Med. 2 582, (1947)

41. ULLMAN, H. Die Stellung der Parotis im innersekretorischen System
Klin.Wschr. 280 (1928)

42. WEGMANN, T. Parotishypertrophie und Dupuytrensche Kontraktur bei Leberzirrhose
Münch.med.Wschr. 102, 1926 (1960)

43. WHITE, S.C. und B.D. MUDD:
Hormonal regulation of submandibular salivary gland morphology and antigenicity in rats.
Arch.Oral.Biol. 20, 871-875 (1975)

44. ZITKA, E. Speicheldrüsenerkrankungen
Öst.Z.Stomat. 48, 290-297 (1951)

LEBENSLAUF

Am 6. September 1953 wurde ich, Gerhard Odenwald, in Heilbronn/N. als Sohn des Eugen Odenwald, Zahnarzt und seiner Ehefrau Ruth geb. Friederich geboren.

Von 1960 - 1964: Grundschule in Bad Friedrichshall
Von 1964 - 1974: Albert-Schweitzer-Gymnasium in Neckarsulm

Reifeprüfung am 14. Juni 1974

Vom 1. Juli 1974 - 30. September 1975: Grundwehrdienst als Sanitätsdienstgrad

Von Oktober 1975: Ausbildung in einem zahntechnischen Labor

Von März 1976 - April 1978: Zahntechnikerlehre

Gesellenprüfung als Zahntechniker im April 1978 in Stuttgart

Ab 5. Mai 1978: Studium der Zahnmedizin an der Universität in Tübingen

Naturwissenschaftliche Vorprüfung im März 1979

Zahnärztliche Vorprüfung im September 1980

Zahnärztliche Prüfung am 09. Juni 1983

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45